

Белоусова Е.И.<sup>1</sup>, Матинян Н.В.<sup>1,2</sup>, Мартынов Л.А.<sup>1</sup>

# СТРАТЕГИЯ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ У ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

<sup>1</sup> НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва<sup>2</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, МоскваEkaterina I. Belousova<sup>1</sup>, Nune V. Matinyan<sup>1,2</sup>, Leonid A. Martynov<sup>1</sup>

## STRATEGY OF INFUSION-TRANSFUSION THERAPY IN OPERATIONS WITH MASSIVE BLOODWORK IN CHILDREN WITH TUMOR ABOMALOMAL LOCALIZATION TUMORS

<sup>1</sup> Blokhin Russian Cancer Research Center (RCRC) of the Ministry of Health of Russia, Pediatric Oncology and Hematology Research Institute, Moscow, Russia<sup>2</sup> Pediatric anesthesiology and intensive care department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Для корреспонденции:** Матинян Нуне Вануниевна. E-Mail: n9031990633@yandex.ru, почтовый адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

**For correspondence:** Nune V. Matinyan. E-Mail: n9031990633@yandex.ru, Kashirskoye shosse, 24, 115478, Moscow, Russian Federation

**Для цитирования:** Белоусова Е.И., Матинян Н.В., Мартынов Л.А. СТРАТЕГИЯ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ У ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 2018; 8(2):56-64  
DOI:10.30946/2219-4061-2018-8-2-56-64

**For citation:** Ekaterina I. Belousova, Nune V. Matinyan, Leonid A. Martynov. STRATEGY OF INFUSION-TRANSFUSION THERAPY IN OPERATIONS WITH MASSIVE BLOODWORK IN CHILDREN WITH TUMOR ABOMALOMAL LOCALIZATION TUMORS  
Russian journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care, 2018; 8(2):56-64  
DOI:10.30946/2219-4061-2018-8-2-56-64

### Резюме

Хирургические вмешательства по поводу опухолей торакоабдоминальной локализации у детей предрасполагают к нарушениям водно-электролитного баланса, свертывающей системы и т. д. Несмотря на то, что для педиатрических пациентов существует множество рекомендаций, объем базовой инфузионной терапии остается неопределенным.

**Цель исследования.** Оценка клинической эффективности проводимой инфузионной терапии изотоническим сбалансированным раствором электролитов у детей при оперативных вмешательствах торакоабдоминальной локализации, сопровождающихся массивной кровопотерей, а также комплексная оценка проводимой инфузионно-трансфузионной терапии.

**Материалы и методы.** Проведен анализ интраоперационного и раннего послеоперационного

### Abstract

Surgeries for thoracoabdominal tumors in children predispose to water and electrolyte imbalance, imbalance in the coagulation system, etc. In spite of abundance of recommendations for children, the volume of basic infusion therapy is uncertain.

**Study purpose.** To estimate the clinical effectiveness of the conducted infusion therapy with isotonic balanced electrolyte solution in children who underwent thoracoabdominal surgeries accompanied with massive blood loss and a complex estimation of the conducted infusion and transfusion therapy.

**Materials and methods.** The intraoperative and early postoperative (days 1–5) periods were analyzed in 22 patients (ASA II–III) who under-

(1–5-е сутки) периодов у 22 пациентов (ASA II–III), оперированных в 2016–2017 гг. по поводу злокачественных опухолей торакоабдоминальной локализации, сопровождающихся массивной периоперационной кровопотерей. В I группу вошли 11 пациентов, которым в рамках сочетанной анестезии проводили инфузию сбалансированными кристаллоидными растворами в дозе от 5 до 10 мл/кг/час. Во II группу включены 11 пациентов, которым в рамках сочетанной анестезии проводили инфузию сбалансированными кристаллоидными растворами в дозе от 11 до 20 мл/кг/час.

**Результаты.** По данным проведенного исследования бóльшая гемодинамическая стабильность отмечалась у пациентов в группе с базовой инфузионной терапией сбалансированными кристаллоидными растворами в объеме 11–20 мл/кг/час, выражающаяся в снижении средней дозы применяемых вазопрессорных препаратов, объема инфузии коллоидных растворов. Также у пациентов в этой группе интенсивность стресс-ответа была менее выражена.

**Ключевые слова:** детская онкология, инфузионно-трансфузионная терапия, сбалансированные растворы, детская анестезиология

## Введение

Хирургические вмешательства по поводу опухолей торакоабдоминальной локализации в детской онкологии характеризуются прогнозируемой массивной периоперационной кровопотерей, высокой травматичностью и выраженной ноцицептивной импульсацией. Адекватная тактика проведения анестезии, включающая расширенный мониторинг, эпидуральную анальгезию, поддержку гемодинамики вазопрессорами, инфузионно-трансфузионную терапию, применение аутогемотрансфузии, максимально уменьшает выраженность этих реакций. Целью периоперационной инфузионной терапии является поддержание гомеостаза – обеспечение адекватного внутрисосудистого объема, сердечного выброса, тканевой перфузии, метаболизма и доставки кислорода, а также электролитного и кислотно-основного статуса.

Потребность в жидкости во время оперативного вмешательства традиционно рассчитывалась по формуле, рекомендованной Holliday и Segar, которая была адаптирована для периоперационного проведения инфузионной терапии. Согласно их рекомендациям необходимая скорость инфузии

went an operation for thoracoabdominal malignant tumors with massive perioperative blood loss in 2016–2017. Group I included 11 patients who had infusion with balanced crystalloid solutions of 5 to 10 ml/kg/hour under combined anesthesia. Group II includes 11 patients who had infusion with balanced crystalloid solutions of 11 to 20 ml/kg/hour under combined anesthesia.

**Results.** According to the conducted study, a higher hemodynamic stability was observed in patients from the group of basic infusion therapy with balanced crystalloid solutions of 11–20 ml/kg/hour. It was expressed as the decrease of the mean dose of the used vasopressors and volume of the infusion of colloidal solutions. The patients also had a less intense response to stress.

**Key words:** pediatric oncology, infusion and transfusion therapy, balanced solutions, pediatric anesthesiology

кристаллоидных растворов составляет 4 мл/кг/ч для детей весом 3–10 кг, плюс 2 мл/кг/ч на каждый килограмм от веса 11–20 кг и 1 мл/кг/ч для каждого килограмма выше 20 кг [1]. По данным Sumpelmann R. с соавт., у детей рекомендуют использовать «Правило 10», при котором проводится фоновая инфузия 10 мл /кг/ч сбалансированного солевого раствора [2]. Несмотря на то, что для педиатрических пациентов существует множество рекомендаций, объем базовой инфузионной терапии остается неопределенным.

## Цель исследования

Целью исследования является оценка клинической эффективности проводимой инфузионной терапии изотоническим сбалансированным раствором электролитов (стерофундин) у детей при оперативных вмешательствах торакоабдоминальной локализации, сопровождающихся массивной кровопотерей.

## Материалы и методы

Дизайн исследования – пилотное проспективное рандомизированное контролируемое одноцентро-

**Табл. 1.** Распределение больных по возрасту, росту, массе тела и длительности операции (Me, 25%; 75%)**Table 1.** Distribution of patients by age, height, body mass and surgery duration (Me, 25%; 75%)

Показатель	Группа I	Группа II
Мальчики/девочки (всего)	6/5 (11)	6/5 (11)
Возраст, годы	3,5 (1; 8,25)	4 (3,75; 7,25)
Рост, см	104 (83; 130)	112 (98; 129)
Масса тела, кг	12 (10,8; 24)	16,5 (13,2; 25)
Длительность операции, мин	320 (310; 346)	278 (244; 310)

Примечание:  $p \leq 0,05$ .

**Табл. 2.** Распределение больных в группах по типу оперативного вмешательства**Table 2.** Group assignment of patients by a surgery type

Вид оперативного вмешательства	Группа I	Группа II
Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия, холецистэктомия (с адrenaлэктомией)/атипичная резекция печени	4/1 (45,4%)	4/2 (54,7%)
Торакотомия, удаление опухоли	2 (18,2%)	1 (9%)
Лапаротомия, нефрадреналэктомия, резекция поджелудочной железы, забрюшинная лимфодиссекция/с тромбэктомией	1/1 (18,2%)	1/2 (27,3%)
Другое	2 (18,2%)	1 (9%)

Примечание:  $p \leq 0,05$ .

вое исследование. Критериями исключения являлись: подтвержденные предоперационные нарушения коагуляции, почечная недостаточность (уровни креатинина в плазме  $>1,5$  мг/дл); печеночная недостаточность (повышение уровня аланинаминотрансферазы в плазме  $>50$  U/L или аспаратаминотрансферазы  $>50$  U/L); введение антикоагулянтов, нестероидных противовоспалительных агентов, ацетилсалициловой кислоты в течение последних 2 недель.

Проведен анализ интраоперационного и раннего послеоперационного (1–5-е сутки) периодов среди 22 пациентов, функциональное состояние ASA II–III, оперированных в 2016–2017 гг. по поводу злокачественных опухолей торакоабдоминальной локализации, с массивной периоперационной кровопотерей (50% объема циркулирующей крови в течение 3 часов, или 2–3 мл/кг/мин) [3].

Дети получали в ходе оперативного вмешательства однотипное анестезиологическое обеспечение с применением расширенного мониторинга. Вводный наркоз проводили ингаляционно севофлура-

ном. После введения рокурония бромида 0,6 мг/кг выполняли интубацию трахеи и в последующем проводили пневмопротективную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Поддержание анестезии во всех случаях проводили ингаляционно севофлураном (1 МАК). Миоплегию поддерживали инфузией раствора рокурония бромида 0,2–0,3 мг/кг/час (Эсмерон). Пациентам в условиях общей анестезии и ИВЛ проводили эпидуральную анальгезию.

Пациенты были разделены на 2 группы. Рандомизация была основана на использовании компьютерного кода. В I группу вошли 11 человек, которым в рамках сочетанной анестезии проводили инфузию сбалансированными кристаллоидными растворами в дозе от 5 до 10 мл/кг/час. Во II группу были включены 11 пациентов, которым в рамках сочетанной анестезии проводили инфузию сбалансированными кристаллоидными растворами в дозе от 11 до 20 мл/кг/час. Распределение больных по возрасту, росту, массе тела и длительности и характеру оперативного вмешательства показано в табл. 1 и 2.

**Табл. 3.** Изменение клинических показателей гемодинамики во время операции ( $M \pm SD$ )**Table 3.** Variation in the clinical indicators of hemodynamics during a surgery ( $M \pm SD$ )

Показатели	Группа	Значения показателей на этапах анестезии					
		1	2	3	4	5	6
АД <sub>сисст</sub> (мм рт. ст.)	I	107,3±11,0	92,3±9,0	86,2±9,0	77,3±11,8	49,5±9,2	81,7±7,4
	II	109,1±10,9	93,7±9,5	84,6±8,7	78,9±12,0	47,6±9,5	87,1±8,2
АД <sub>диа</sub> (мм рт. ст.)	I	69,5±9,1	61,2±7,3	58,0±6,1	54,7±9,1	25,5±6,9	72±1,5
	II	70±9,2	63,7±7,2	59,1±6,3	55,9±8,3	32,1±6,3	70±1,4
ЧСС (уд/мин)	I	126,5±14,5	113,8±11,1	108,3±9,1	113,7±11,2	129,2±9,3	117,3±7,9
	II	122±14,9	106,3±11,5	94,7±11,1	105,5±11,9	119,5±8,9	112,8±8,4

Примечание:  $p \leq 0,05$ .

При продолжающейся кровопотере, превышающей 10% от объема циркулирующей крови (ОЦК), дополнительно к инфузии сбалансированных кристаллоидов (стерофундин) вводили естественные (препараты на основе желатина – Гелофузин В. Вауп, Германия) коллоиды. Когда среднее артериальное давление (САД) составляло <50 мм рт. ст, подключали инфузию вазопрессоров. В случае снижения САД ниже 50 мм рт. ст., несмотря на проводимую инфузионно-трансфузионную терапию и инфузию норадреналина, добавляли адреналин (0,03–0,1 мкг/кг/мин). Трансфузию эритроцитарной взвеси начинали при снижении Hb ниже 80 г/л (по результату общего анализа крови) [4]. В дополнение к аллогенному переливанию крови проводили трансфузию аутоэритроцитов ( $n=9$ ). Переливание свежзамороженной плазмы проводили при коагулопатии, гипокоагуляции (в дозе 1 ед/10 кг или 10–15 мл/кг [5]). Регистрировались и оценивались на 6 этапах гемодинамические параметры: частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (АДсисст), диастолическое артериальное давление (АДдиаст). 1 этап – базисный (при поступлении пациента в операционную); 2 – индукция анестезии; 3 – начало операции; 4 этап – удаление опухоли; 5 – в момент интенсивной кровопотери; 6 – завершение анестезии.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ для статистического анализа: «Excel»

и SPSS 16.0 (SPSS, Чикаго, Иллинойс, США). Проверку нормальности распределения данных оценивали с помощью теста Шапиро – Уилка при  $n \leq 50$ . Для нормально распределенных данных вычисляли среднее арифметическое ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $SD$ ). Для непараметрических данных вычисляли медиану ( $Md$ ) и 25-й и 75-й проценты. Сравнение количественных данных между двумя группами проводили с помощью критерия Стьюдента для нормально распределенных данных и критерия Манна – Уитни при непараметрическом распределении данных. Корреляционный анализ включал в себя методы Спирмена и Пирсона. Разницу между сравниваемыми величинами считали достоверной при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Демографические, биометрические данные пациентов, а также продолжительность анестезии и хирургического вмешательства между группами существенно не различались. Статистических различий в показателях гемодинамики между группами исследования в течение первых 4 периодов исследования не было выявлено, однако в период интенсивной кровопотери (5) бóльшая гемодинамическая стабильность отмечалась у пациентов во II группе (см. табл. 3).

При оперативных вмешательствах, сопровождающихся массивной кровопотерей, для поддержания пост- и преднагрузки в случаях возможного или развивающегося кризиса гемодинамики и гиповолемического шока мы применяли инфузию

**Табл. 4.** Некоторые показатели во время операции у пациентов в группах сравнения (M±SD)**Table 4.** Some indicators observed during a surgery in the groups of comparison (M±SD)

Показатели	I			II		
	1	2	3	1	2	3
РН	7,42±0,06	7,31±0,09	7,31±0,05	7,41±0,06	7,32±0,08	7,31±0,04
pCO <sub>2</sub> (мм рт. ст.)	30,8±5,3	35,6±8,1	36,5±4,4	30,5±5,0	35,3±7,1	36,7±5,4
BE (ммоль/л)	-1,0±2,7	-5,98±2,9	-7,5±2,3	-1,1±2,6	-5,4±2,6	-7,3±2,9
Hb (г/л)	104±12,7	81,6±18,7	87±13,7	103±12,8	82±17,6	89±12,7
Ht	29,5±3,5	21,5±6,7	25±3,7	30±2,7	22±6,6	25,6±4
Глюкоза (ммоль/л)	3,0±0,8	3,8±1,1	4,8±0,9	3,0±0,9	4,0±1,3	4,3±0,7
Лактат (ммоль/л)	0,9±0,7	2,76±0,9	2,46±0,8	1,0±0,6	2,8±1,1	2,2±1,1

Примечание: 1 – после индукции анестезии, 2 – через 1 час от начала резекции опухоли, 3 – после резекции опухоли,  $p \leq 0,05$ .

норадреналина. Средняя продолжительность периода гипотонии в группах исследования составила 27,5 (15,1; 41,2) мин. Количество критических инцидентов, определяемых как снижение среднего АД ниже 40 мм рт. ст., составило 2,0±1,02 и 2,0±1,01 соответственно. Средняя доза норадреналина на этапе резекции в группах наблюдения составила 0,4±0,1и 0,378±0,18 мкг/кг/мин. Дополнительное введение адреналина потребовалось у 2 пациентов в I группе и 2 в пациентов во II группе. Вынужденное снижение и последующее прекращение подачи ингаляционных анестетиков на фоне кризиса гемодинамики [6] с переходом на введение внутривенного анестетика кетамина в стандартной дозировке потребовалось 6 пациентам в I группе и 2 во II группе. Что также служит косвенным подтверждением большей гемодинамической стабильности у пациентов во II группе.

Показатели газового состава крови, кислотно-основного состояния, Hb и уровня лактата в крови в группах сравнения не имели статистически значимых различий, что отражено в табл. 4.

Из табл. 4 видно, что у пациентов в группах исследования отмечалась нормогликемия, уровень глюкозы в крови выше 10 ммоль/л были лишь у 2 детей в I группе и у 1 пациента во II группе. Надо отметить, что к концу оперативного вмешательства, сопровождавшегося массивной кровопотерей, отмечался достоверный рост уровня глюкозы крови, больше в I группе, как ответ на хирургический стресс и массивную кровопотерю. Хирургический

стресс и массивная кровопотеря вызывают нейроэндокринный ответ, характеризующийся повышением концентрации глюкозы в крови [7, 8]. Опубликованы исследования, показывающие, что неблагоприятные исходы в результате гипергликемии, такие как нарушение иммунитета, задержка заживления ран, повреждение почек и лактатацидоз [2, 9, 10, 11, 12], отмечались у детей младшей возрастной группы при уровне глюкозы в крови >8,3 ммоль/л (150 мг/дл) [11]. Гипоосмолярные жидкости, такие как 5%-ная глюкоза в воде, при применении у детей, на фоне усиления секреции антидиуретического гормона (АДГ), вызванного периоперационным стрессом, могут привести не только к гипергликемии, но и гипонатриемии [13, 14, 15], перемещению воды через гематоэнцефалический барьер в ткань головного мозга, отеку головного мозга и отеку легких [16]. Таким образом, проведение интраоперационной инфузионной терапии глюкозосодержащими растворами детям старше одного года при оперативных вмешательствах торакоабдоминальной локализации, сопровождающихся массивной кровопотерей, нежелательно.

У детей важно проводить тщательный интраоперационный мониторинг с контролем глюкозы крови в течение оперативного вмешательства [17, 18], чтобы обеспечить нормогликемию.

Существенных изменений концентрации натрия и хлора в сыворотке крови у пациентов с использованием при оперативных вмешательствах изотонического сбалансированного солевого раствора

**Табл. 5.** Сравнение компонентов периоперационной инфузионно-трансфузионной терапии, уровня некоторых электролитов крови в конце операции в группах исследования (Me, 25%; 75%)**Table 5.** Comparing perioperative infusion and transfusion components, level of some electrolytes at the end of an operation and in the group of comparison (Me, 25%; 75%)

Показатели	I группа	II группа	P
Объем кровопотери (мл/кг/час) / % ОЦК	850 (712,5; 1125) / 70,5 (50; 76)	950 (525; 1600) / 81 (64; 126)	p=0,3
Объем инфузии сбалансированных кристаллоидов (мл/кг/час)	8,2 (6; 9,7)	13 (12; 14)	p≤0,02
Объем инфузии коллоидов (мл/кг)	9 (7,2; 11)	5,7 (4,1; 6,7)	p=0,02
Объем трансфузии эритроцитарной взвеси (мл/кг)	17 (15; 24)	22 (15; 26)	p=0,5
Объем трансфузии аутоэритроцитов (мл/кг)	8 (6,1; 8,65)	11 (8; 12,8)	p=0,1
Объем трансфузии СЗП (мл/кг)	9 (5,2; 21)	13 (8; 24)	p=0,5
Интенсивность диуреза (мл/кг/час)	2,25 (1,75; 3,2)	3 (2,1; 4)	p=0,02
Na <sup>+</sup> (ммоль/л)	140 (135,8; 141,5)	139 (138; 140)	p=0,38
Cl <sup>-</sup> (ммоль/л)	104 (102; 106,45)	107 (103,75; 108,2)	p=0,3

Примечания: p – достоверность отличий между основной и контрольной группами.

в группах исследования, в периоперационном периоде не отмечалось, что отражено в табл. 5.

В нашем исследовании базовые водные потребности у детей были удовлетворены изоосмолярными сбалансированными кристаллоидными растворами, но несмотря на это в условиях массивной кровопотери у 27% пациентов наблюдалась незначительная гиперхлоремия (не более 111 ммоль/л) в I группе у 2 пациентов, а во II группе у 3 пациентов. Исходя из приведенных данных можно предположить, что увеличение объема инфузии сбалансированных кристаллоидных растворов более 20 мл/кг/час может приводить к значимой гиперхлоремии.

Нежелательно применение NaCl 0,9% для проведения инфузионной терапии при оперативных вмешательствах с массивной кровопотерей, поскольку это может привести к выраженному гиперхлоремическому ацидозу (содержание Cl<sup>-</sup> – 96–105 ммоль/л в плазме крови, а в NaCl 0,9% – 154 ммоль/л) [19, 20, 21] и гипернатриемии (содержание Na<sup>+</sup> в плазме крови 136–143 ммоль/л, а в NaCl 0,9% – 154 ммоль/л). Инфузия большого объема также может ухудшить функцию почек, проницаемость сосудов, кислотно-

основное равновесие и коагуляционные свойства крови [11]. Увеличение концентрации Cl<sup>-</sup> на 12 ммоль/л выше пороговых значений приводит к снижению гломерулярной фильтрации на 20% и гипотензии вследствие снижения концентрации ренина [22].

Растворы кристаллоидов для интраоперационной инфузии у детей должны иметь осмолярность и концентрацию натрия, близкие к физиологическому диапазону, чтобы избежать гипонатриемии, и должны включать метаболические анионы (т.е. лактат, ацетат или малат) в качестве предшественников бикарбоната, чтобы избежать кислотно-основных нарушений. Стерофундин Изотонический – это единственный раствор с потенциальным избытком оснований, равным 0 ммоль/л. Это означает, что Стерофундин Изотонический после введения и метаболизма ацетата и малата не изменяет кислотно-основной баланс пациента. Любая инфузионная жидкость, не содержащая физиологического буферного основания HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, при введении будет создавать дилуционный ацидоз.

В табл. 5 отражено уменьшение потребности в инфузии коллоидов во II группе до 5,7 (4,1; 6,7) мл/

**Табл. 6.** Сравнение уровня некоторых электролитов крови и других показателей в раннем послеоперационном периоде в группах исследования (Me, 25%; 75%)**Table 6.** Comparison of some electrolyte levels and other values in the early postoperative period in the groups of comparison (Me, 25%; 75%)

Показатели через 12 часов после перевода в ОРИТ	I группа	II группа	P
Длительность ВВЛ (час)/n	0,5 (0,37; 2)/n=8	1 (0,2; 2)/n=8	p=0,5
Количество дней, проведенных в реанимации	3 (2; 5)	4 (3; 4,75)	p=0,47
Диурез	2,6 (2,25; 4,35)	2,8 (3,25; 4,55)	p=0,74
Na <sup>+</sup> (ммоль/л)	139 (137; 142)	140 (138; 141)	p=0,4
Cl <sup>-</sup> (ммоль/л)	106 (103; 108)	107 (102,9; 108,8)	p=0,3
Глюкоза	7,8 (6,6; 9,3)	7,2 (6,5; 8,8)	p=0,4
Лактат	2,8 (2,3; 3,3)	2,7 (2,14; 3,1)	p=0,5

Примечания: ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии,  
n – количество пациентов с продленной вспомогательной вентиляцией легких (ВВЛ),  
p – достоверность отличий между основной и контрольной группами.

кг, по сравнению с объемом инфузии коллоидов в I группе, составившем 9 (7,2; 11) мл/кг при постоянном контроле диуреза в группах исследования не менее 2 мл/кг/час, что может способствовать снижению риска развития острого почечного повреждения.

Стоит отметить, что интенсивность диуреза была несколько выше во II группе (табл. 5).

Применение вазопрессоров было прекращено в первые часы пребывания детей в реанимации: в I группе через 0,7 (0,3; 2,2) часов (n=8), что несколько дольше, чем во II группе – 0,6 (0,28; 2) часов (n=8), хотя отличия в длительности вазопрессорной поддержки статистически не значимы p=0,15. Уровень лактата в крови пациентов через 12 часов после оперативного вмешательства несколько больше в I группе, чем во II группе (табл. 6).

Длительность же вспомогательной вентиляции легких (ВВЛ) и пребывания в отделении реанимации напротив были несколько больше во второй группе по сравнению с первой, но также отличия были статистически не значимы, возможно, при увеличении выборки уровень значимости будет увеличиваться. Можно предположить, что, поскольку у пациентов II группы отмечалась тенденция к увеличению длительности ВВЛ и пребыванию в отделении реанимации, увеличение базовой инфузии более 10 мл/кг/час может повлечь нежелательные последствия.

Диурез у пациентов в раннем послеоперационном периоде сохранялся достаточным, как показа-

но в табл. 6, и интенсивность была несколько выше во II группе. Потребности в заместительной терапии не возникло ни у одного пациента.

Положительная умеренная линейная корреляция отмечается между инфузией коллоидов и уровнем лактата крови в конце оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде:  $r=0,41$  и  $r=0,46$  ( $p \leq 0,05$ ), в отличие от сильной отрицательной корреляции между инфузией сбалансированных кристаллоидных растворов и уровнем лактата крови:  $r=-0,51$  ( $p \leq 0,05$ ) в конце оперативного вмешательства. Следовательно, необходимо стремиться к возможно меньшему объему инфузии коллоидных растворов.

Сильная отрицательная корреляция отмечается между трансфузией аутоэритроцитов и уровнем глюкозы крови  $r=-0,86$  ( $p \leq 0,05$ ); умеренная с лактатом крови через 6 часов после оперативного вмешательства. По всей видимости, стресс-ответ на операционную травму и массивную кровопотерю более выражено уменьшается при использовании аутологических компонентов крови по сравнению с трансфузией донорских компонентов крови. Хирургические осложнения, такие как раневая инфекция, несостоятельность анастомозов, послеоперационных швов, гематома, в течение послеоперационного периода в группах наблюдения не отмечались. Нехирургические осложнения, в том числе сердечно-сосудистая недостаточность,

пневмония, сепсис, полиорганная недостаточность, в течение послеоперационного периода в группах наблюдения также не отмечались.

### Выводы

Исследование показало, что интраоперационное использование изотонического сбалансированного раствора электролитов (стерофундин) позволяет поддерживать кислотно-основное состояние крови на оптимальном уровне у педиатрических пациентов при высокотравматичных операциях с прогнозируемой массивной кровопотерей.

По данным проведенного пилотного исследования большая гемодинамическая стабильность отмечалась у пациентов во II группе (с базовой инфузионной терапией сбалансированными кристаллоидными растворами в объеме 11–20 мл/кг/час), выражающаяся в снижении средней дозы применяемых вазопрессорных препаратов, объема инфузии естественных коллоидных растворов, сокращении потребности во введении кетамина. Также у пациентов во II группе интенсивность стресс-ответа была менее выражена (реже возникали эпизоды гипергликемии и уровень лактата в крови у пациентов II группы был ниже).

### Литература/References

1. Bailey A.G., McNaull P.P., Jooste E., Tuchman J.B. Perioperative crystalloids and colloid fluid management in children: Where are we and how did we get here // *Anesth Analg.* 2010 Feb 1;110 (2):375–90.
2. Sumpelmann R., Becke K., Brenner S. et al. Perioperative intravenous fluid therapy children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany // *Pediatric Anaesth.* 2017;27:10–18.
3. New H., Berriman J., Bolton-Maggs P. et al. Guideline of transfusion for fetus, neonates and older children // *British J. Haematology*, 2016,175,784–828.
4. De Almeida J.P., Vincent J.L., Galas F.R. et al. Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial // *Anesthesiology*, 2015; 122:29–38.
5. Sommerville T. Guidelines for neonatal & paediatric transfusion // *A Mpfu*, 2016:4.
6. Тунусев Д.А., Горобец Е.С., Груздев В.Е. и др. Всегда ли необходимо продление искусственной вентиляции легких после перенесенной массивной кровопотери в плановой хирургии: аргументы и факты наблюдений одной клиники // *Вестник интенсивной терапии*, 2016;4:52–58.
7. Tipisev D.A., Gorobec E.S., Gruzdev V.E. et al. Is it always necessary to extend the artificial ventilation of the lungs after the massive blood loss in the planned surgery: the arguments and facts of the observations of one clinic // *Bulletin of intensive care*, 2016;4:52–58. (in Russian)
8. Mierzweska-Schmidt M. Intraoperative fluid management in children – a comparison of three fluid regimes // *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47 (2):125–30.
9. Bailey A.G., McNaull P.P., Jooste E., Tuchman J.B. Perioperative crystalloids and colloid fluid management in children: Where are we and how did we get here // *Anesth Analg.* 2010 Feb 1;110 (2):375–90.2014: 13–31.
10. Oh G.J., Sutherland S.M. Perioperative fluid management and postoperative hyponatremia in children // *Pediatr Nephrol.* 2016; 31:53–60. doi: 10.1007/s00467-015-3081-y.
11. Somers M.J. Maintenance fluid therapy therapy in children. [Online] Jan 26, 2016. Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/maintenance-fluid-therapy-in-children>.
12. Wang J., Xu E., Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis // *Pediatrics.* 2014 Jan;133 (1):105–113. doi: 10.1542/peds.2013–2041. Epub 2013 Dec 30.
13. Santi M., Lava S.A., Camozzi P., Giannini O., Milani G.P., Simonetti G.D. et al. The great fluid debate: saline or so called «balanced» salt solution? // *Ital J Pediatr.* 2015 Jun 25; 41:47. doi: 10.1186/s13052-015-0154-2.
14. Arya V.K. Basics of fluid and blood transfusion therapy in paediatric surgical patients // *Indian J Anaesth* 2012; 56:454–62.
15. Witt L., Osthaus W.A., Lücke T. et al. Safety of glucose-containing solutions during accidental hyperinfusion in piglets // *Br J Anaesth* 2010; 105: 635–639.
16. Leelanukrom R., Cunliffe M. Intraoperative fluid and glucose management in children // *PaediatrAnaesth* 2000;10: 353–359.
17. Schouten L.R., Schultz M.J., van Kaam A.H. et al. Association between maturation and aging and pulmonary responses in animal models of lung injury: a systematic review // *Anesthesiology* 2015; 123 (2):389–408.10.1097/ALN.0000000000000687.



18. Sinclair J. C., Bottino M., Cowett R. M. Interventions for prevention of neonatal hyperglycemia in very low birth weight infants // *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Oct 5; (10):CD007615.
19. Fujino H., Itoda S., Esaki K. et al. Intra-operative administration of low-dose IV glucose attenuates post-operative insulin resistance // *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23 (3):400–7.
20. Long E., Duke T. et al. Fluid resuscitation therapy for pediatric sepsis // *Pediatric Child Health*. 2016; 52: 141–146.
21. Disma N., Mameli L., Pistorio A. et al. A novel balanced isotonic sodium solution vs normal saline during major surgery in children up to 36 months: a multicenter RCT // *Pediatric Anesth* 2014; 24: 980–986.
22. Lonnqvist P.-A. Fluid management in association with neonatal surgery: even tiny guys need their salt? // *British Journal of Anaesthesia*. 2014; 112 (3): 404–6.
23. Wilcox C. S., Peart W. S. Release of renin and angiotensin II into plasma and lymph during hyperchloremia // *Am J Physiol* 1987; 253: F734-F741.

**Информация о финансировании и конфликте интересов**

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Источник финансирования не указан.

**Information on funding and conflict of interest**

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article. Source of funding is not specified

Получена 16.06.2018. Принята к печати: 20.06.2018 г.

Received 16.06.2018. Adopted for publication: 20.06.2018 г.

**Авторы**

<b>БЕЛОУСОВА</b> <b>Екатерина Игоревна</b> <b>EKATERINA</b> <b>I. Belousova</b>	<p>Кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения Анестезиологии и реаниматологии НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, д. 24, Москва, Российская Федерация</p> <p><i>Anesthesiologist, PhD, Anesthesiology and intensive care department, Pediatric Oncology and Hematology Research Institute, Blokhin Russian Cancer Research Center (RCRC) of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia. Kashirskoye Shosse, 24, 115478, Moscow, Russian Federation</i></p>
<b>МАТИНЯН</b> <b>Нуне Вануниевна</b> <b>NUNE V. Matinyan</b>	<p>Доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением Анестезиологии и реаниматологии НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, д. 24, Москва, Российская Федерация; Кафедра детской анестезиологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, Российская Федерация</p> <p><i>MD, PhD, professor, Head of Anesthesiology and intensive care department, Pediatric Oncology and Hematology Research Institute, Blokhin Russian Cancer Research Center (RCRC) of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia. Kashirskoye Shosse, 24, 115478, Moscow, Russian Federation; Pediatric Anesthesiology and intensive care department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. Ostrovitianov str. 1, 117997, Moscow, Russian Federation</i></p>
<b>МАРТЫНОВ</b> <b>Леонид Александрович</b> <b>LEONID A. Martynov</b>	<p>Врач – анестезиолог-реаниматолог отделения Анестезиологии и реаниматологии НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе, д. 24, Москва, Российская Федерация</p> <p><i>Anesthesiologist, Anesthesiology and intensive care department, Pediatric Oncology and Hematology Research Institute, Blokhin Russian Cancer Research Center (RCRC) of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia. Kashirskoye Shosse, 24, 115478, Moscow, Russian Federation</i></p>